Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۵ شماره ۱ بهار ۹۷ (۲۰-۱۲)

مقاله پژوهشی

# تعیین فنوتیپ آنتی‌ژن‌های اصلی سیستم Rh در اهداکنندگان مستمر گروه خونی O مراجعه‌کننده به مرکز انتقال خون اصفهان در سال ۱۳۹۵

*علی وحید دستجردی[۱]، شیوا سلیمی[۲]، محسن جعفریان[۳]، ناهید اکبری[۴]، فخرالملوک یاوری[۴]، سیده سارا هاشمی[۵]*

## چکیده

### سابقه و هدف

سیستم Rh با بیش از ۵۰ آنتی‌ژن، یکی از پلی‌مورفیک‌ترین سیستم‌های گروه خونی می‌باشد که پس از ABO به لحاظ بالینی بیشترین اهمیت را داراست. شایع‌ترین آنتی‌ژن‌های این سیستم D،C،E،c،e می‌باشند، با توجه به این که گزارش‌ها در مورد فروانی این آنتی‌ژن‌ها در جمعیت اهداکنندگان مستمر مرکز انتقال خون اصفهان محدود است لذا هدف از این مطالعه تعیین فنوتیپ و فراوانی آن‌ها، شناسایی افراد دارای فنوتیپ نادر و تشکیل بانک اطلاعاتی آن‌ها بود.

### مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی آسان بر روی ۳۱۰ نفر از اهداکنندگان مستمر گروه خونی O مراجعه‌کننده به مرکز انتقال خون اصفهان در سال ۱۳۹۵ انجام گرفت. سوسپانسیون خونی ۵-۳ درصد در سرم فیزیولوژی تهیه شده با آنتی‌سرم‌های سیستم Rh به روش آگلوتیناسیون مستقیم مواجه گردید. سپس فنوتیپ Rh بر اساس شایع‌ترین ژنوتیپ تعیین شد.

### یافته‌ها

از میان کلیه واکنش‌های مشاهده شده، بیشترین فراوانی مربوط به آنتی‌ژن e (۹۵/۱۶٪) بود. فراوانی سایر آنتی‌ژن‌ها به ترتیب D (۸۷/۱٪)، C (۷۱/۲۹٪)، c (۷۴/۱۹٪) و E (۳۲/۹٪) و هم‌چنین شایع‌ترین فنوتیپ رایج R1r (۲۷,۴۲٪) و کمترین آن‌ها r"r (۰/۳۲٪) و R2RZ (۰/۳۲٪) بودند.

### نتیجه‌گیری

به طور کلی، انجام مطالعه‌های تعیین فنوتیپ و درصد فراوانی آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز در جمعیت اهداکنندگان مستمر خون، موجب یافتن خون سازگار برای گیرندگان مکرر خون در حداقل زمان شده و منجر به کاهش واکنش‌های همولیتیک ـ آلوایمیون می‌شود.

***کلمات کلیدی:*** فنوتیپ، اهداکنندگان خون، ایران

*تاریخ دریافت: ۹۶/ ۷/۱۷*
*تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۱۵*

۱- مؤلف مسئول: دامپزشک عمومی ـ دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد ـ شهرکرد ـ ایران ـ کد پستی: ۸۱۷۴۸۶۷۱۴۱
۲- متخصص پاتولوژی ـ دانشکده علوم پزشکی دانشگاه اصفهان ـ اصفهان ـ ایران
۳- PhD کلینیکال پاتولوژی ـ استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد ـ شهرکرد ـ ایران
۴- پزشک عمومی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون اصفهان ـ اصفهان ـ ایران
۵- دانشجوی دندانپزشکی ـ دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ـ اصفهان ـ ایران

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

## مقدمه

گروه خونی ABO اولین بار در سال ۱۹۰۰ توسط لنداشتاینر کشف شد(۱). امروزه طبق آخرین گزارش‌های مؤسسه بین‌المللی انتقال خون(ISBT)، ۳۴۶ آنتی‌ژن گروه خونی شناسایی شده است که از میان آن‌ها ۳۰۸ مورد را در ۳۶ سیستم گروه خونی طبقه‌بندی کرده‌اند و ۳۸ مورد هنوز به عنوان سیستم گروه خونی شناسایی نشده است(۳، ۲). این آنتی‌ژن‌ها پروتئینی یا کربوهیدراتی بوده و توسط یک، دو یا مجموعه‌ای از چند ژن متصل کد می‌شوند. سیستم Rh با بیش از ۵۰ آنتی‌ژن، یکی از پلی‌مورفیک‌ترین سیستم‌های گروه خونی می‌باشد که پس از ABO به لحاظ بالینی بیشترین اهمیت را داراست. شایع‌ترین آنتی‌ژن‌های این سیستم D،C،E،c،e می‌باشند و آنتی‌ژن D ایمونوژن‌ترین این آنتی‌ژن‌هاست(۴). اهمیت بالینی این آنتی‌ژن‌ها از آن جهت است که اگر به افراد فاقد یک یا چند آنتی‌ژن، گلبول قرمز مثبت تزریق شود، با احتمال بالایی علیه آن‌ها آنتی‌بادی ساخته شده که منجر به ایجاد واکنش‌های آلوایمونیزاسیون و همولیتیک خواهد شد، در این میان مهم‌ترین گروهی که همواره در معرض این مشکلات قرار می‌گیرند، بیماران نیازمند به تزریق مکرر خون نظیر تالاسمی‌ها می‌باشند(۵). ضمن این که تفاوت آنتی‌ژن‌های گروه خونی در اهداکنندگان و مبتلایان به تالاسمی ماژور و تاثیر آن در بروز واکنش‌های آلوایمیون در بیماران مذکور، تاکنون توسط بسیاری از پژوهشگران مطرح شده است. به عنوان مثال در پژوهشی که اخیراً توسط پریسا درویشی و همکاران طی سال ۲۰۱۶ در رابطه با شیوع آلوایمونیزاسیون در بیماران بتا-تالاسمی؛ تحت عنوان مرور و تجزیه و تحلیل سیستماتیک میان مطالعه‌های انجام شده طی سال‌های ۱۹۹۴ الی ۲۰۱۶ انجام شد، متوجه شیوع ۱۰ درصدی آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی شدند، هم‌چنین بیشترین شیوع آلوآنتی‌بادی‌ها به ترتیب مربوط به آنتی K (۳۷٪)، آنتی D (۲۹٪) و آنتی E (۲۰٪) بود. در مطالعه فوق دریافتند که شیوع آلوایمونیزاسیون در بیماران بتا- تالاسمی در این سال‌ها کاهش پیدا نکرده است، از طرفی شیوع آنتی‌ژن D در جمعیت کشور ما در این سال‌ها افزایش پیدا کرده است و این موضوع اهمیت روزافزون انجام آزمایش‌های بیشتر بر روی واریانت‌های آنتی‌ژن را دارد(۶). در مطالعه دیگری که توسط محمد طاهر حجتی و محمدرضا مهدوی در سال ۱۳۹۳ تحت عنوان مروری بر بروز آلوایمونیزاسیون ناشی از ناسازگاری آنتی‌ژن‌های گروه خونی Rh و نقش راه‌کارهای مولکولی در یافتن واحدهای خونی سازگار انجام شد، اهمیت انجام تعیین فنوتیپ‌های گلبول‌های قرمز را در جلوگیری از بروز آلوآنتی‌بادی‌های احتمالی در بیماران با تزریق خون مکرر (Multitransfused) مثل تالاسمی‌ها و غیره متذکر گردیدند(۷).

از آن جا که تهیه خون سالم و سازگار یکی از مهم‌ترین مشکلات و دغدغه‌های بانک خون و بیمارستان‌ها برای گیرندگان مکرر خون به ویژه بیماران تالاسمی ماژور می‌باشد، بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی میزان فراوانی و درصد شیوع آنتی‌ژن‌های اصلی گروه خونی Rh در جمعیت اهداکنندگان مستمر گروه خونی O مرکز انتقال خون اصفهان به منظور تامین خون سالم و سازگار برای گیرندگان مورد نظر به منظور کاهش بروز واکنش‌های همولیتیک و آلوایمونیزاسیون در بیماران و پیشگیری از به خطر افتادن جان آن‌ها و اتلاف خون بود.

هم چنین با تهیه ی بانک اطلاعاتی از فنوتیپ و ژنوتیپ اهداکنندگان خون مستمر جوان، در حقیقت ضمن صرفه‌جویی در خرید و مصرف آنتی‌بادی‌های گران قیمت وارداتی، می‌توانیم در آینده برای تهیه منابع سلول‌های غربالگر منطقه‌ای(پنل‌سل) از آن کمک بگیریم و از طرفی بانک‌های خون بیمارستانی می‌توانند از گلبول‌های قرمز اهداکنندگان دارای آنتی‌ژن‌های مشخص، با کمترین خطر احتمالی و بدون تقبل هزینه اضافی برای تهیه سلول‌های غربالگر خارجی در حداقل زمان استفاده کنند.

## مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی آسان بر روی ۳۱۰ نفر از اهداکنندگان مستمر گروه خونی O مراجعه‌کننده به پایگاه انتقال خون اصفهان در سال ۱۳۹۵ انجام گرفت. نمونه‌های مورد آزمایش از اهداکنندگان مستمر مرد با دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

سال انتخاب شد. این آزمایش توسط روش آگلوتیناسیون لوله‌ای انجام شد، در این روش گلبول قرمز با آنتی سرم مربوطه مخلوط شده و آگلوتیناسیون قابل مشاهده ایجاد می‌گردید که در صورت نیاز به وسیله سانتریفیوژ تقویت می‌شد.

برای انجام آزمایش، مقدار ۵ میلی‌لیتر خون حاوی اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید(EDTA) از افراد دارای گروه خونی O را که قبلاً با سل تایپ و بک تایپ تایید شده بود، به منظور تعیین فنوتیپ آنتی‌ژنی به آزمایشگاه ارسال شد. تمامی آنتی‌سرم‌ها قبل از استفاده و به صورت روزانه طبق بروشور از نظر کیفیت، ارزیابی و در صورت تایید نتایج کنترل کیفیت، جهت آزمایش مورد استفاده قرار می‌گرفت. سپس سوسپانسیون خونی ۳ تا ۵ درصد تهیه و در مرحله بعد آزمایش آگلوتیناسیون مستقیم مطابق با بروشور کیت شرکت سازنده آنتی‌سرم‌ها انجام شد. در پایان نتایج آزمایش‌های تعیین فنوتیپ برای هر فرد در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار Excel ثبت و سپس درصد فراوانی هر گروه تعیین شد. این تحقیق به مدت ۴ ماه ادامه یافت، لازم به ذکر است اطلاعات به دست آمده از نمونه‌های مورد آزمایش به صورت محرمانه در سازمان انتقال خون نگهداری شد تا برای اهداف مورد نظر این تحقیق در مواقع ضروری مورد استفاده قرار گیرد.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر نمونه‌های مورد آزمایش از اهداکنندگان مستمر مرد با دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال و میانگین سنی ۴/۵ ± ۳۳/۸ سال انتخاب شد(جدول ۱). نتایج به دست آمده به شرح زیر است:

*۱- فراوانی آنتی‌ژن‌های اصلی گروه Rh:*

در این مطالعه، از میان کلیه نتایج واکنش‌ها بین گلبول‌های قرمز اهداکنندگان و آنتی‌سرم‌های تجاری، شاهد شیوع بالاتر آنتی‌ژن D مثبت (۸۷/۱٪) در مقایسه با آنتی‌ژن d منفی(۱۲/۹٪) بودیم(جدول ۲). هم‌چنین بیشترین شیوع مربوط به آنتی‌ژن e (۹۵/۱۶٪)، کمترین شیوع مربوط به آنتی‌ژن E (۳۲/۹٪) و نتایج شیوع آنتی‌ژن‌های C و c نیز به ترتیب ۷۱/۲۹٪ و ۷۴/۱۹٪ بودند.

**جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک نمونه‌های مورد آزمایش**

| گروه خونی | منطقه جغرافیایی | جنس | سن | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | حداقل | حداکثر | میانگین سنی (انحراف معیار) |
| O | استان اصفهان | مرد | ۲۵ | ۴۰ | ۳۳/۸ (± ۴/۵) |

**جدول ۲: فراوانی آنتی‌ژن‌های اصلی گروه Rh بر اساس واکنش سرولوژیک**

| آنتی‌ژن‌ها | فراوانی | درصد |
|---|---|---|
| $e^+$ | ۲۹۵ | ۹۵/۱۶ |
| $e^-$ | ۱۵ | ۴/۸۴ |
| $D^+$ | ۲۷۰ | ۸۷/۱ |
| $d^-$ | ۴۰ | ۱۲/۹ |
| $c^+$ | ۲۳۰ | ۷۴/۱۹ |
| $c^-$ | ۸۰ | ۲۵/۸۱ |
| $C^+$ | ۲۲۱ | ۷۱/۲۹ |
| $C^-$ | ۸۹ | ۲۷/۷۱ |
| $E^+$ | ۱۰۲ | ۳۲/۹ |
| $E^-$ | ۲۰۸ | ۶۷/۱ |
| کل | ۳۱۰ | ۱۰۰ |

*۲- فراوانی فنوتیپی:*

شایع‌ترین فنوتیپ‌ها به ترتیب از بیشترین فراوانی به کمترین فراوانی شامل: R1r، R1R1، R1R2، rr، R2r و کمترین فنوتیپ‌های معمول شامل: r'r'، r''r، r''r' و R2RZ بودند. لازم به ذکر است که بر همین اساس، در یک گروه از واکنش‌ها استنباط ژنوتیپ امکان‌پذیر نبود و احتمال داده شد که علت آن عدم توانایی آنتی‌سرم و یا عدم وجود تراکم کافی مکان‌های آنتی‌ژنیک بر سطح گلبول قرمز بوده است(جدول ۳).

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

**جدول ۳: فراوانی فنوتیپ‌های Rh در جمعیت اهداکنندگان مستمر گروه خون O بر حسب درصد**

| آنتی‌ژن‌هایی که حضور دارند | فنوتیپ | | درصد | واکنش با آنتی‌ژن‌هایی که حضور دارند | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Rh-hr | فراوانی | | e | E | c | C | D |
| DCce | R1r | ۸۵ | ۲۷/۴۲ | + | - | + | + | + |
| DCe | R1R1 | ۶۹ | ۲۲/۲۶ | + | - | - | + | + |
| DCEce | R1R2 | ۵۱ | ۱۶/۴۵ | + | + | + | + | + |
| ce | rr | ۳۱ | ۱۰/۰۰ | + | - | + | - | - |
| DEce | R2r | ۳۰ | ۹/۶۸ | + | + | + | - | + |
| Dce | R0r | ۱۶ | ۵/۱۶ | + | - | + | - | + |
| DEC | R2R2 | ۱۱ | ۳/۵۵ | - | + | - | + | + |
| DCEe | R1RZ | ۵ | ۱/۶۱ | + | + | - | + | + |
| Cce | r'r | ۴ | ۱/۲۹ | + | - | + | + | - |
| Ce | r'r' | ۳ | ۰/۹۷ | + | - | - | + | - |
| CEce | r''r' | ۲ | ۰/۶۵ | + | + | + | + | - |
| Ece | r''r | ۱ | ۰/۳۲ | + | + | + | - | - |
| DCEc | R2RZ | ۱ | ۰/۳۲ | + | + | - | + | + |
| Dc | ? | ۱ | ۰/۳۲ | - | - | - | + | + |
| مجموع | | ۳۱۰ | ۱۰۰ | | | | | |

## بحث

یکی از مهم‌ترین واکنش‌های انتقال خون، آلوایمونیزاسیون متعاقب دریافت خون ناسازگار در بیمارانی با تزریق خون مکرر(Multitransfused) مانند هموگلوبینوپاتی‌ها و بتاتالاسمی‌ها(تالاسمی ماژور) ناشی از عدم شناخت و سازگاری آنتی‌ژن‌های سیستم‌های گروه خونی بین اهداکننده و گیرنده می‌باشد(۱۱-۸)، لذا برنامه‌های زیادی برای کاهش این عارضه در بیماران و موارد مذکور طراحی شده است که عبارتند از؛ روش‌های مولکولی (Genotyping) و هماگلوتیناسیون که هر کدام محاسن و معایبی دارند؛ روش‌های مولکولی بر اساس PCR جدیدتر و قابل اعتمادتر هستند، ولی در برخی از موارد روش‌های آگلوتیناسیون ارجحیت دارد به عنوان مثال یکی از مشکلات بالقوه در روش تعیین ژنوتیپ مبتنی بر PCR ، تنوع آللی سیستم Rh می‌باشد. لذا روش آگلوتیناسیون، هنوز به عنوان یک آزمایش قدیمی سنجش قابل اعتماد و کاربردی برای آزمایش‌های کلینیکی محسوب می‌شود. لیکن بدون شک چنانچه از هر دو روش به طور هم‌زمان استفاده شود، باعث افزایش سهولت در برخورد با موارد ناسازگاری‌های گروه Rh می‌شود(۱۲). نتایج این تحقیق با برخی از مطالعه‌های صورت گرفته طی سال‌های اخیر در داخل و خارج از ایران مورد مقایسه قرار گرفتند(جدول ۴). در مطالعه حاضر از میان آنتی‌ژن‌های اصلی سیستم گروه خونی Rh، بیشترین فراوانی مربوط به آنتی‌ژن e (۹۵/۱۶٪) بود که در مقایسه با شهرستان اصفهان و کردستان عراق کاملاً شباهت دارد(۱۳، ۱۰). این در حالی است که در مقایسه کلی بین مطالعه‌های انجام شده در سراسر دنیا، بیشترین فراوانی آنتی‌ژن e به ترتیب مربوط به مراکش(۹۹/۱۴٪) و کمترین فراوانی مربوط به خرم‌آباد(۹۱/۳۴٪) بود(۱۴، ۹). از میان آنتی‌ژن‌های اصلی سیستم گروه خونی Rh ، کمترین فراوانی مربوط به آنتی‌ژن E (۳۲/۹٪) بود، که با نتایج مطالعه صورت گرفته در شهرستان اصفهان و کردستان عراق تقریباً شباهت دارد(جدول ۴). قابل توجه است از میان مطالعه‌های موجود

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

**جدول ۴: فراوانی آنتی‌ژن‌های گروه Rh در مقایسه با مطالعه‌های انجام شده در داخل و خارج از کشور بر حسب درصد**

| | D% | C% | E% | c% | e% | منابع |
|---|---|---|---|---|---|---|
| مطالعه حاضر | ۸۷/۱ | ۷۱/۲۹ | ۳۲/۹ | ۷۴/۱۹ | ۹۵/۱۶ | – |
| شمال شرق ایران | ۹۰/۲ | ۷۵/۹ | ۲۹/۵ | ۷۳/۹ | ۹۷/۹ | ۸ |
| خرم‌آباد | ۹۲/۸۸ | ۷۳/۷۱ | ۴۳/۶۹ | ۷۱/۴۴ | ۹۱/۳۴ | ۹ |
| اصفهان | – | ۸۱/۲۳ | ۳۴/۶ | ۷۲/۶۶ | ۹۵/۳ | ۱۰ |
| پاکستان | ۹۵ | ۸۹/۶ | ۲۲/۶ | ۶۲/۸ | ۹۷ | ۱۸ |
| کردستان عراق | – | ۷۴/۸ | ۳۰/۶ | ۶۹/۶ | ۹۵/۲ | ۱۳ |
| جنوب هند | ۹۴/۱ | ۸۸ | ۱۸/۸ | ۵۴/۹ | ۹۸/۴ | ۱۲ |
| مراکش | ۸۹/۸۱ | ۶۹/۶۷ | ۱۷/۱۸ | ۸۷/۰۷ | ۹۹/۱۴ | ۱۴ |
| چین | ۹۸/۹۴ | ۸۸/۸۱ | ۵۰/۷۸ | ۵۸/۴۳ | ۹۲/۲۸ | ۱۶ |
| سفیدپوست | ۸۵ | ۶۸ | ۲۹ | ۸۰ | ۹۸ | ۱۵ |
| سیاه پوست | ۹۲ | ۲۷ | ۲۲ | ۹۶ | ۹۸ | ۱۵ |

در جدول ۴ ، بیشترین فراوانی مربوط به شهرستان خرم‌آباد(۴۳/۶۹٪) و کمترین مربوط به مراکش (۱۷/۱۸٪) بود(۱۴، ۹).

فراوانی آنتی‌ژن D (۸۷/۱٪) در مطالعه ما با جوامع سفید پوست(۸۵٪) قرابت بیشتری دارد و چنانچه فراوانی این آنتی‌ژن را در سراسر دنیا بررسی کنیم، بیشترین فراوانی مربوط به کشورهایی چون ژاپن(۱۰۰٪)، چین(۹۸/۹۴٪) و کمترین فراوانی مربوط به اهالی جنوب فرانسه و شمال اسپانیا(۸۰٪-۶۰٪) می‌باشد(جدول ۴)(۱۷-۱۵).

بعد از آنتی‌ژن D ، بیشترین ایمونوژنسیته مربوط به آنتی‌ژن c می‌باشد که با نتیجه تحقیق حاضر(آنتی‌ژن c ، ۷۴/۱۹٪) در مقایسه با جوامع سفید(۸۰٪) و سیاه پوست (۹۶٪) و هم چنین جمعیت مراکش(۸۵/۰۷٪) مطابقت دارد(۱۶-۱۴). در سایر کشورها و جوامع طبق جدول شماره ۴، درصد فراوانی آنتی‌ژن C بیشتر از c می‌باشد که با نتایج این تحقیق مطابقت ندارد به عنوان مثال؛ در مطالعه مشابه انجام شده در شمال شرق ایران درصد فراوانی آنتی‌ژن‌های C و c به ترتیب ۷۵/۹٪ و ۷۳/۹٪ می‌باشند که در مقایسه با یافته‌های ما نسبت معکوس دارند(۸). قابل توجه است که بیشترین فراوانی آنتی‌ژن‌های C و c به ترتیب مربوط به مطالعه انجام شده در پاکستان(۸۹/۶٪) و جمعیت سیاه پوست(۹۶٪) و کمترین فراوانی مربوط به جمعیت سیاه پوست(۲۷٪) و جنوب هند (۵۴/۹٪) می‌باشد(۱۸، ۱۵، ۱۲). درصد شیوع فنوتیپ‌های حاصل از آنتی‌ژن‌های اصلی گروه Rh در مقایسه با سایر مطالعه‌ها و نژادها در جدول ۵ نشان داده شده است. شایع‌ترین فنوتیپ در تحقیق حاضر R1r (۲۷/۴۲٪) و نادرترین فنوتیپ مربوط به r″r و R2RZ (۰/۳۲٪) می‌باشد که با رجوع به جدول ۵ متوجه شباهت نتایج این مطالعه با مطالعه انجام شده در شمال‌شرق ایران، خرم‌آباد، مراکش و جمعیت سفیدپوست خواهیم شد(۱۵، ۱۴، ۹، ۸). از طرفی در مقایسه کلی بین نقاط مختلف دنیا، شایع‌ترین فنوتیپ در جوامع غیر سیاه‌پوست عبارت است از؛ R1R1 که مربوط به کشورهای هند(۴۶/۶٪)، چین(۴۰/۷۲٪)، پاکستان (۳۷/۷٪) و کردستان عراق(۳۴٪) و در جمعیت سیاه‌پوست R0r (۴۵/۸٪) بود(۱۹، ۱۸، ۱۶، ۱۵، ۱۳). هم چنین نادرترین فنوتیپ‌ها در جوامع گوناگون قابل ردیابی می‌باشند(جدول ۵).

در هر صورت از مزایای انجام این گونه مطالعه‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- تعیین فراوانی این آنتی‌ژن‌ها؛ به منظور کمک به مدیریت مصرف و حفظ ذخایر خونی(۹).
- سازمان‌دهی واحدهای خونی آنتی‌ژن منفی(۹).
- کاهش واکنش‌های تاخیری انتقال خون

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

**جدول ۵: درصد فراوانی فنوتیپ‌های Rh در مقایسه با مطالعه‌های انجام شده در داخل و خارج از کشور بر حسب درصد**

| | R1r | R1R1 | R1R2 | rr | R2r | R0r | R2R2 | R1Rz | r'r | r'r | r"r' | r"r | R2RZ | منابع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| مطالعه حاضر | ۲۷/۴۲$^{\alpha}$ | ۲۲/۲۶ | ۱۶/۴۵ | ۱۰ | ۹/۶۸ | ۵/۱۶ | ۳/۵۵ | ۱/۶۱ | ۱/۲۹ | ۰/۹۷$^{\beta}$ | ۰/۶۵$^{\beta}$ | ۰/۳۲$^{\beta}$ | ۰/۳۲$^{\beta}$ | – |
| شمال شرق ایران | ۳۱/۸$^{\alpha}$ | ۲۵ | ۱۶/۵ | ۸/۳ | ۹/۶ | ۴/۲ | ۱/۷ | ۱$^{\beta}$ | ۱/۳ | – | – | ۰/۲$^{\beta}$ | ۰/۴$^{\beta}$ | ۸ |
| خرم‌آباد | ۲۸/۲$^{\alpha}$ | ۲۶/۹ | ۱۶/۳ | ۵/۷ | ۱۰/۶ | ۳/۷ | ¾ | ۰/۸$^{\beta}$ | ۱/۲۱$^{\beta}$ | ۰/۰۰۱$^{\beta}$ | ۰/۰۰۱$^{\beta}$ | ۰/۴$^{\beta}$ | ۰/۰۰۱$^{\beta}$ | ۹ |
| کردستان عراق | ۲۹/۶ | ۳۴$^{\alpha}$ | ۱۸/۳ | ۸/۸ | ۱۰/۵ | ۲/۲ | ۵/۴ | – | ۱/۸ | – | – | – | – | ۱۳ |
| پاکستان | ۳۳/۴ | ۳۷/۷$^{\alpha}$ | ۱۹/۴ | ۴/۳ | ۵/۲ | – | – | – | – | – | – | – | – | ۱۸ |
| جنوب هند | ۳۱/۲ | ۳۴/۴$^{\alpha}$ | ۱۰/۷ | ۴/۷ | ۰/۵$^{\beta}$ | ۱/۲ | ۰/۷$^{\beta}$ | ۱/۳ | ۰/۶$^{\beta}$ | ۰/۱$^{\beta}$ | – | ۰/۳$^{\beta}$ | ۰/۲$^{\beta}$ | ۱۲ |
| هند | ۳۲/۲ | ۴۶/۶$^{\alpha}$ | ۱۴/۵ | ۴/۶ | ۰/۱$^{\beta}$ | ۱/۳ | ۰/۸$^{\beta}$ | ۰/۵$^{\beta}$ | ۰/۳$^{\beta}$ | – | – | ۰/۲$^{\beta}$ | ۱/۱$^{\beta}$ | ۱۹ |
| مراکش | ۳۸/۹۵$^{\alpha}$ | ۱۴/۸۵ | ۷/۲۳ | ۸/۵۵ | ۸/۹۴ | ۱۸/۹۱ | – | ۰/۰۸$^{\beta}$ | ۱/۵۶ | – | – | ۰/۰۸$^{\beta}$ | – | ۱۴ |
| چین | ۷/۵۱ | ۴۰/۷۲$^{\alpha}$ | ۳۸/۴۶ | ۰/۲۸$^{\beta}$ | ۳/۶۱ | ۰/۳۵$^{\beta}$ | ۰/۱۴$^{\beta}$ | ۰/۵۷$^{\beta}$ | ۰/۲۱$^{\beta}$ | – | ۰/۴۳$^{\beta}$ | – | ۰/۶۴$^{\beta}$ | ۱۶ |
| سفیدپوست | ۳۴/۹$^{\alpha}$ | ۱۸/۵ | ۱۳/۳ | ۱۵/۱ | ۱۱/۸ | ۲/۱ | ۲/۳ | ۰/۲$^{\beta}$ | ۰/۸$^{\beta}$ | – | ۰/۹$^{\beta}$ | – | ۰/۱۰$^{\beta}$ | ۱۵ |
| سیاه‌پوست | ۲۱ | ۲ | ۴ | ۶/۸ | ۱۸/۶ | ۴۵/۸$^{\alpha}$ | ۰/۲$^{\beta}$ | – | – | – | – | – | – | ۱۵ |

– حرف لاتین α : نشان‌دهنده شایع‌ترین فنوتیپ گروه **Rh** در جمعیت مورد مطالعه می‌باشد.
– حرف لاتین β : نشان‌دهنده شایع‌ترین فنوتیپ گروه **Rh** در جمعیت مورد مطالعه می‌باشد.

اگر گیرنده خون یک خانم در سنین بارداری باشد و فاقد یکی از آنتی‌ژن‌ها باشد، احتمال آلوایمونیزاسیون و بیماری همولیتیک نوزاد ( HDFN; hemolytic disease of the fetus and newborn) را باید در نظر گرفت. چنانچه مواردی از این بیماری در اثر آنتی‌بادی‌های سیستم Rh به جز D گزارش شده است(۲۱، ۲۰، ۹).

با تهیه بانک اطلاعاتی از فنوتیپ و ژنوتیپ اهداکنندگان خون مستمر جوان در حقیقت ضمن صرفه‌جویی در خرید و مصرف آنتی‌بادی‌های گران قیمت وارداتی، می‌توان در آینده برای تهیه منابع سلول‌های غربالگر منطقه‌ای(پنل سل) از آن کمک گرفت تا بانک‌های خون بیمارستانی بتوانند از گلبول‌های قرمز اهدا کنندگان دارای آنتی‌ژن‌های مشخص، با کمترین خطر احتمالی و بدون تقبل هزینه اضافی برای تهیه سلول‌های غربالگر خارجی در حداقل زمان استفاده کنند(۱۲).

لازم به ذکر است، علی‌رغم این که تعیین ژنوتیپ دقیق Rh افراد بدون آنالیز DNA و مطالعه‌های خانوادگی، تقریباً غیر ممکن است ولی با مطالعه سرولوژیک از طریق فنوتایپینگ و بررسی فراوانی آنتی‌ژن‌های این سیستم می‌توان ژنوتیپ احتمالی Rh آن‌ها را استنباط نمود که از مزیت‌های آن تهیه خون سازگار در موارد اورژانسی و صرفه‌جویی در زمان و هزینه می‌باشد(۱۶، ۱۵، ۵).

بنابراین با توجه به مطالعه‌های انجام شده، فراوانی آنتی‌ژن‌های سیستم Rh و فنوتیپ افراد در مناطق مختلف جغرافیایی دارای شیوع متفاوتی می‌باشند و ضروری است که در هر منطقه با تعیین فنوتیب آنتی‌ژن‌های مهم گروه خونی، برنامه‌ریزی صحیحی جهت تهیه و حفظ موجودی فرآورده‌های خونی داشته باشیم.

از مهم‌ترین تفاوت‌های این تحقیق با سایر مطالعه‌های انجام شده، انتخاب اهداکنندگان مستمر گروه O با دامنه سنی ۲۵ تا ۴۰ سال و جنس مذکر بود که هدف از انجام این کار، بهره‌وری هرچه بیشتر از نتایج و اهداف این تحقیق در سال‌های آتی بود، چرا که به طور کلی نتایج حاصل از این تحقیق به طور میانگین تا ۲۵ سال آینده در جهت اهداف مذکور قابل استفاده می‌باشد.

## نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد که پراکندگی آنتی‌ژن‌های Rh

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

در اهداکنندگان شهرستان اصفهان با برخی مناطق مورد بررسی در کشور و نیز برخی مطالعه‌های جهانی تفاوت دارد، لذا با توجه به مطالعه‌های انجام شده در سراسر دنیا و شیوع نسبتاً بالای آنتی‌ژن‌های D و e، حفظ ذخایر خونی آنتی‌ژن‌های منفی از اهمیت بالایی برخوردار خواهد بود. بنابراین ضروری است که در هر منطقه با تعیین فنوتیب آنتی‌ژن‌های مهم گروه خونی، برنامه‌ریزی صحیحی جهت تهیه و حفظ موجودی فرآورده‌های خونی به منظور کاهش عوارض انتقال خون داشته باشیم. هم‌چنین از نتایج این تحقیق می‌توان به شناسایی فنوتیپ‌های نادر و ژنوتیپ‌های احتمالی اهداکنندگان به منظور تهیه خون سازگار نه تنها در بیماران با تزریق خون مکرر(تالاسمی و بیماران انکولوژی) بلکه در سایر موارد اورژانسی اعم از زنان مبتلا به خونریزی پس از زایمان(PPH; postpartum hemorrhage) و بلایای طبیعی نیز اشاره کرد. از طرفی همانند تعیین گروه خونی سیستم ABO ، اگر آزمایش‌های فنوتایپینگ در مورد سایر سیستم‌های گروه خونی انجام شود و چنانچه فردی به سراسر دنیا مسافرت کند، در صورت نیاز با مراجعه به بانک خون می‌توان خون سازگار برای وی را در حداقل زمان تهیه کرد.

**تشکر و قدردانی**

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی سازمان انتقال خون ایران در قالب طرح تحقیقاتی با کد پژوهشی ۱۹۳۶ و کد اخلاق IR.TMI.REC.1394.49 انجام گردیده است که بدین‌وسیله نویسندگان مقاله، مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن سازمان ابراز می‌دارند. هم چنین از پرسنل محترم سازمان انتقال خون اصفهان به ویژه خانم خوشخوی فرد که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

## References:

1- Garba N, Danladi S, Abubakar H, Ahmad S, Gwarzo M. Distribution of Haemoglobin Variants, ABO and Rh Blood Groups in Blood Donors Attending Aminu Kano Teaching Hospital. Clin Med 2016; 2(2): 20-4.
2- Storry J, Castilho L, Chen Q, Daniels G, Denomme G, Flegel W, *et al*. International society of blood transfusion working party on red cell immunogenetics and terminology: Report of the Seoul and London meetings. ISBT Sci Ser 2016; 11(2): 118-22.
3- Costa DC, Schinaider AA, Santos TM, Schörner EJ, Simon D, Maluf SW, *et al*. Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina, Southern Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter 2016; 38(3): 199-205.
4- McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 23rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 687.
5- Fasano RM, Chou ST. Red blood cell antigen genotyping for sickle cell disease, thalassemia, and other transfusion complications. Transfus Med Rev 2016; 30(4): 197-201.
6- Darvishi P, Azami M, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Goodarzi A, Azarkeivan A, *et al*. Red blood cell alloimmunization in Iranian beta-thalassemia patients: A systematic review and meta-analysis. ISBT Sci Ser 2016; 11(3): 163-73.
7- Hojati MT, Mahdavi MR. A Review on Incidence of Alloimmunization with Incompatible Rh Blood Group Transfusion and Role of Molecular Methods in Finding Compatible Blood Units in Multi Transfused Patients. J Mazandaran Univ Med Sci 2014; 24(115): 192-202. [Article in Farsi]
8- Keramati MR, Shakibaei H, Kheiyyami MI, Ayatollahi H, Badiei Z, Samavati M, *et al*. Blood group antigens frequencies in the northeast of Iran. Transfus Apher Sci 2011; 45(2): 133-6.
9- Abdi J, Kiani AA. Seroepidemiologic evaluation of Rh system major antigens (D, C, E, c, e) and their phenotypes among the blood donors in Khorramabad, Iran. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2009; 6(3): 219-26. [Article in Farsi]
10- Maafi A, Rahgozar S, Pourfathollah A, Hariri M. Evaluation of distribution of blood group antigens in patients with thalassemia intermedia and blood donors in Isfahan, the years 2003 and 2004. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2005; 2(3): 23-9. [Article in Farsi]
11- Meda E, Magesa P, Marlow T, Reid C, Roberts D, Makani J. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease patients in Tanzania. East Afr J Public Health 2014; 11(2): 775-80.
12- Gundrajukuppam DK, Vijaya SBK, Rajendran A, Sarella JD. Prevalence of Principal Rh Blood Group Antigens in Blood Donors at the Blood Bank of a Tertiary Care Hospital in Southern India. J Clin Diagn Res 2016; 10(5): EC07-10.
13- Getta HA, Amin SS, Khoshnaw N, Muhammad BA. Distribution of red cell antigens according to ABO, Rh and other rare blood group systems in Kurdish ethnicity. Iraqi Journal of Hematology 2015; 1(5): 55-80.
14- Zahid H, Yahyaoui A, Uwingabiye J, El Khazraji A, Labrini F, Hadef R, *et al*. Phenotype frequencies of Rh and Kell blood group systems in blood transfustion department of avicenna military hospital, Marracech,

Morocco. International journal of Medicine & Health Research 2016; 2(1): 1-10.
15- Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. The blood group antigen factsbook. 3rd ed. USA: Academic Press; 20004. p. 109-38.
16- Yu Y, Ma C, Sun X, Guan X, Zhang X, Saldanha J, *et al*. Frequencies of red blood cell major blood group antigens and phenotypes in the Chinese Han population from Mainland China. Int J Immunogenet 2016; 43(4): 226-35.
17- Sarkar R, Philip J, Mallhi R, Yadav P. Proportion of Rh phenotypes in voluntary blood donors. Med J Armed Forces India 2013; 69(4): 330-4.
18- Anwar N, Borhany M, Ansari S, Khurram S, Zaidi U, Naseer I, *et al*. Trends of ABO and Rh phenotypes in transfusion-dependent patients in Pakistan. Immunohematology 2016; 32(4): 170-3.
19- Makroo R, Bhatia A, Gupta R, Phillip J. Prevalence of Rh, Duffy, Kell, Kidd & MNSs blood group antigens in the Indian blood donor population. Indian J Med Res 2013; 137(3): 521-6.
20- Joy SD, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-E alloimmunization. Obstet Gynecol 2005; 105(1): 24-8.
21- Hackney DN, Knudtson EJ, Rossi KQ, Krugh D, O'Shaughnessy RW. Management of pregnancies complicated by anti-c isoimmunization. Obstet Gynecol 2004; 103(1): 24-30.

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

Downloaded from bloodjournal.ir at 4:44 +0330 on Sunday December 16th 2018

*Sci J Iran Blood Transfus Organ 2018; 15(1): 12-20*

***Original Article***

# Phenotype determination of main Rh system antigens in the regular blood donors of Isfahan Blood Transfusion Center in 2016

***Vahid Dastjerdi A.[1], Salimi Sh.[2], Jafarian M.[1], Akbari N.[3,4], Yavari F.[3,4], Hashemi S.S.[5]***

[1]*Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran*
[2]*School of Medicine, Isfahan Uuniversity of Medical Sciences, Isfahan, Iran*
[3]*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine. Tehran, Iran*
[4]*Isfahan Regional Blood Transfusion Center, Isfahan, Iran*
[5]*Dentistry Faculty of Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran*

## Abstract

***Background and Objectives***

Having more than 50 antigens, the Rh system is one of the most polymorphic blood group systems where clinically it is the second important blood group system after ABO. E,C,D,e,c are the most frequent antigens of this system. Considering the few reports on the high frequency of these antigens in regular donors of Isfahan Blood Center, the aim of the study was to determine their phenotype and frequency, identify people with rare antigens, and form the data bank.

***Materials and Methods***

The study was descriptive with 310 regular O type donors referring to Isfahan Blood Center in 2016 included by Nonprobability-Convenience sampling. A blood suspension of 3-5% in the normal saline 0.9% was prepared and exposed to Rh anti sera by direct agglutination. Then, the Rh phenotype was determined based on the most common genotype.

***Results***

Among all the observed reactions, the highest frequency was e (95.16%) and the frequency rates of other antigens were 87.1%, 71.29%, 74.19%, and 32.9% for D-, C-, c-, and E-, respectively. The most common phenotype was R1r (27.42%), while the lowest being r"r (0.32%), and R2RZ (0.32%).

***Conclusions***

Generally, the research on phenotype determination & RBC antigen frequencies in regular blood donor population would lead to accessible compatible blood types for regular blood recipients in minimum time and to reduction in hemolytic- alloimmune reactions.

***Key words:*** Phenotype, Blood Donors, Iran

*Received: 9 Oct 2017*
*Accepted: 4 Feb 2018*

*Correspondence:* Vahid Dastjerdi A., DVM. Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Shahrekord Branch.
Postal Code: 8174867141, Isfahan, Iran. Tel: (+9831) 7718262; Fax: (+9831) 7775192
E-mail: *alivahid.vet@gmail.com*